

SKRIPSI

SRI LISA TRI WAHYU OKTAVIYA

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTI
TUBERKULOSIS (OAT) KATEGORI 1
TERHADAP PASIEN TUBERKULOSIS PARU
(Penelitian dilakukan di RSUD Sidoarjo)**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2018

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS
(OAT) TERHADAP PASIEN KATEGORI 1
TUBERKULOSIS PARU
(Penelitian Dilakukan di RSUD Sidoarjo)**

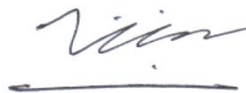
SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2018**

**Oleh:
SRI LISA TRI WAHYU OKTAVIYA
NIM : 201410410311128**

Disetujui Oleh:

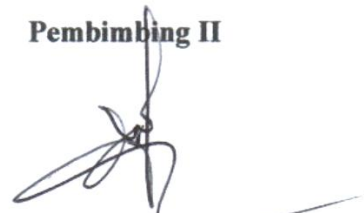
Pembimbing I



Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS.

NIP. 11406090449

Pembimbing II



Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.

NIP. 195809111986011011

Lembar Pengujian

STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) TERHADAP PASIEN KATEGORI 1 TUBERKULOSIS PARU (Penelitian Dilakukan di RSUD Sidoarjo)

SKRIPSI

Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji

Pada tanggal 23 Juli 2018

Oleh:

SRI LISA TRI WAHYU OKTAVIYA

NIM : 201410410311128

Tim Penguji:

Penguji I



Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS.
NIP. 11406090449

Penguji II



Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.
NIP. 195809111986011011

Penguji III



Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS.
NIP. 11407040450

Penguji IV



Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt.
NIP. 11407040448

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan karunia rahmat dan hidayahnya kepada hamba-Nya, karena dengan pertolongan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Studi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Kategori 1 Terhadap Pasien Tuberkulosis Paru (Penelitian dilakukan di RSUD Sidoarjo)** dengan tepat waktu dan dengan sebaik-baiknya.

Skripsi ini diajukan oleh penulis untuk memenuhi syarat mencapai gelar sarjana farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Oleh adanya keterbatasan ilmu dan pengetahuan maka penulis membutuhkan dukungan serta peran dari pihak lain dalam penyelesaian skripsi ini. Dengan demikian, pada kesempatan tersebut penulis dengan segala ketulusan hati ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis tergerak hatinya dan mampu untuk segera menyelesaikan tugas skripsi ini dengan maksimal.
2. Bapak Faqih Ruhyanudin, M.Kep., Sp.Kep., MB. selaku dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Dokter Atok Irawan, Sp.P selaku direktur RSUD Sidoarjo beserta staf yang telah mengizinkan dan memberi kesempatan serta membantu kelancaran penelitian skripsi.
4. Ibu Hidajah Rachmawati, S.Si, Apt., Sp.FRS. selaku pembimbing I yang tidak sedikit mengorbankan waktu untuk membimbing, selalu sabar dalam memberikan pengarahan, bimbingan, dan motivasi hingga tugas akhir ini dapat diselesaikan dengan baik, semoga Allah selalu melimpahkan kesehatan.
5. Bapak Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan dan memberi semangat, motivasi, serta menginspirasi penulis selama menempuh pendidikan sampai terselesaikannya tugas akhir ini, semoga Allah selalu melimpahkan kesehatan.
6. Ibu Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS. selaku penguji I dan Ibu Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt. selaku penguji II yang telah memberikan kritik,

masuk, dan saran yang memotivasi penulis dalam mengerjakan tugas akhir ini, semoga Allah selalu melimpahkan kesehatan.

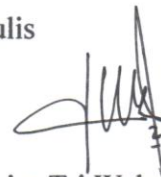
7. Seluruh Dosen Farmasi dan Staf Tata Usaha Farmasi yang telah memberikan dedikasi yang besar kepada penulis.
8. Ucapan rasa terima kasih dan syukur terungkap dengan penuh rasa hormat untuk kedua orang tua Bapak Suprpto dan Ibu Nunuk Amiyati yang senantiasa memanjatkan do'a dan memotivasi agar penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan tepat waktu.
9. Kepada kakakku tersayang Dwi Wahyu Utomo yang telah memberikan do'anya, motivasi untuk menyelesaikan skripsi dan selalu menjadi tempat keluh kesah selama penulis berada di perantauan.
10. Kepada sepupuku terkasih Putri Dessy, teman nyari kesenangan saat mumet sama kuliah dan skripsi. Makasih sudah mengila bersama ketika di malang.
11. Teman-teman skripsiku Yeti Sri Eka, Siti Aisyah dan Murni Dwi yang bersama-sama menjalani suka duka selama penelitian. Terimakasih sudah berjuang bersama demi skripsi ini. Semoga bertemu di kesuksesan selanjutnya.
12. Teman-temanku Ummah, Vinkan, Andin, Iva, Nopi, Ariska, Dina, Idda, Mbak Dinny, terima kasih sudah banyak menemani berpetualang di perantauan.
13. Teman-teman Farmasi angkatan 2014 yang telah berjuang bersama dalam menyelesaikan pendidikan di program studi farmasi. Semoga kita semua sukses kedepannya.
14. Semua pihak yang belum disebutkan namanya, penulis mohon maaf sebesar-besarnya dan terima kasih banyak atas bantuan yang telah kalian diberikan.

Akhir kata penulis memohon maaf atas kekurangan dan ketidaksempurnaan penulisan skripsi ini dan dengan senang hati menerima kritik dan saran yang membangun. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan bidang farmasi klinis bagi penulis maupun pembaca

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Malang, 14 Juli 2018

Penulis



Sri Lisa Tri Wahyu Oktaviya

RINGKASAN

Tuberkulosis paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang disebarkan melalui udara seperti batuk, bersin. Setelah terhirup bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan masuk ke paru-paru. Tuberkulosis merupakan peringkat kematian penyebab kesembilan di dunia. Indonesia berada pada peringkat kedua dengan kasus TB terbesar di dunia setelah India dengan jumlah kejadian 391 kasus per 100.000 penduduk selama tahun 2016. Gejala utama TB paru adalah batuk selama dua minggu atau lebih yang dapat berupa batuk kering maupun batuk berdahak dengan gejala tambahan seperti batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, *malaise* (kurang enak badan), dan berkeringat pada malam hari tanpa kegiatan fisik, dan juga beberapa pasien mengalami nyeri dada (akibat dari pleuritis). Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah terjadinya penyebaran bakteri TB lebih lanjut. Pengobatannya adalah kombinasi dari beberapa obat anti tuberkulosis seperti berikut isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), etambutol (E), streptomisin (S). Pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi 2 fase yang berlangsung selama 6 bulanyaitu fase intensif (awal) selama 2 bulan dan fase lanjutan selama 4 bulan. Pada tahap intensif pengobatan diberikan setiap hari yang dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi tiga kategori yaitu Kategori 1 : 2HRZE/4H3R3, Kategori 2 : 2HRZES/ HRZE/ 5H3R3E3, Kategori Anak : 2(HRZ)/4(HR) atau 2HRZA(S)/4-10HR. Kategori 1 merupakan paduan yang diperuntukkan bagi pasien baru yang didefinisikan sebagai mereka yang tidak memiliki riwayat pengobatan TB sebelumnya atau yang menerima kurang dari 1 bulan obat anti-TB. kategori 1 juga diberikan untuk pasien baru dengan diagnosa : Pasien TB paru terkonfirmasi bakteriologis, Pasien TB paru terdiagnosis klinis, Pasien TB ekstra paru. Pemberian terapi kategori 1 pada Tahap intensif terdiri dari HRZE yang diberikan setiap hari selama 2 bulan, yang selanjutnya diteruskan dengan tahap lanjutan yang terdiri dari HR diberikan tiga kali dalam seminggu selama 4 bulan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan obat anti tuberkulosis kategori 1 pada pasien tuberkulosis paru di RSUD Sidoarjo yang meliputi dosis, jenis, rute, efek samping dan hal lain terkait dengan data klinik dan data laboratorium pasien.

Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan metode retrospektif dimana peneliti tidak memberikan perlakuan terhadap sampel. Penelitian ini dilakukan menggunakan data RMK (Rekam Medik Kesehatan) pada pasien tuberkulosis paru di Instalasi Rekam Medik RSUD Sidoarjo pada periode 1 Januari 2017 hingga 31 Desember 2017.

Hasil dari penelitian yang telah dilakukan yaitu diperoleh 122 RMK dengan 46 RMK yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Dari 46 RMK menunjukkan bahwa pasien tuberkulosis paru banyak terjadi pada laki-laki (63%) dibandingkan dengan perempuan (37%). Usia tingkat kejadian paling tinggi 51-64 (37%). Faktor risiko yang paling sering terjadi efusi pleura (24%), dyspnea (21%), diabetes melitus (17%), pneumonia (8%). Lama terapi OAT selama pasien MRS 1-5 hari (63%). Lama pasien MRS 6-10 hari (52%). Efek samping yang paling banyak terjadi mual (20%). Dari hasil penelitian diketahui pola penggunaan OAT paling

banyak yaitu OAT 4KDT sebanyak 41 pasien (79%), dimana satu pasien dapat memiliki lebih dari satu dosis. Pola penggunaan OAT KDT yang paling banyak digunakan adalah OAT (1x3 tablet) 4KDT (Isoniazid 75 mg, Rifampisin 150 mg, Pirazinamid 400 mg, Etambutol 275 mg) yaitu sebanyak 26 pasien (57%). Pola penggunaan OAT paling banyak yaitu OAT kombinasi dengan antibiotik lain sebanyak 61 pasien (88%) dengan kombinasi paling banyak terdapat pada OAT 1x3 tablet 4KDT sebanyak 34 pasien (56%) dengan antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu ampisilin (3x1 g) IV sebanyak 7 pasien (21%). Pola penggunaan OAT dengan *switch* sebanyak 37 pasien dengan pola *switching* yang paling banyak digunakan yaitu cefoperazone (3x1 g) IV menjadi cefoperazone (3x1 g) IV + OAT 1x3 tablet 4KDT sebanyak 3 pasien (8%).



ABSTRAK

STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) KATEGORI 1 TERHADAP PASIEN TUBERKULOSIS PARU (Penelitian Dilakukan di RSUD Sidoarjo)

Sri Lisa Tri Wahyu Oktaviya^{*1}, Hidajah Rachmawati¹, Didik Hasmono²

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah
Malang¹

Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga²

Latar Belakang : Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang diakibatkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi tiga kategori yaitu kategori 1, kategori 2, kategori anak. Terapi kategori 1 pada tahap intensif terdiri dari HRZE diberikan setiap hari selama 2 bulan, selanjutnya diteruskan dengan tahap lanjutan terdiri dari HR diberikan tiga kali dalam seminggu selama 4 bulan.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat anti tuberkulosis kategori 1 pada pasien tuberkulosis paru di RSUD Sidoarjo.

Metode : Penelitian ini bersifat observasional dengan metode retrospektif pada pasien tuberkulosis paru di Instalasi Rekam Medik RSUD Sidoarjo periode 1 Januari 2017 hingga 31 Desember 2017.

Hasil dan Kesimpulan : Pola penggunaan OAT paling banyak yaitu OAT 4KDT sebanyak 41 pasien (79%), dimana satu pasien dapat memiliki lebih dari satu dosis. Pola penggunaan OAT KDT yang paling banyak digunakan adalah OAT (1x3 tablet) 4KDT sebanyak 26 pasien (57%). Pola penggunaan OAT paling banyak yaitu OAT kombinasi dengan antibiotik lain sebanyak 61 pasien (88%) dengan kombinasi paling banyak terdapat pada OAT 1x3 tablet 4KDT sebanyak 34 pasien (56%) dengan antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu ampicilin (3x1 g) IV sebanyak 7 pasien (21%). Pola penggunaan OAT dengan *switch* sebanyak 37 pasien dengan pola *switching* yang paling banyak digunakan yaitu cefoperazone (3x1 g) IV menjadi cefoperazone (3x1 g) IV + OAT 1x3 tablet 4KDT sebanyak 3 pasien (8%).

Kata Kunci : Obat Anti Tuberkulosis (OAT), Kategori 1, Tuberkulosis Paru

ABSTRACT

STUDY OF ANTI TUBERCULOSIS CATEGORY 1 IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS (Research at RSUD Sidoarjo)

Sri Lisa Tri Wahyu Oktaviya^{*1}, Hidajah Rachmawati¹, Didik Hasmono²

Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, University of
Muhammadiyah Malang¹
Faculty of Pharmacy, Airlangga University²

Background : Tuberculosis (TB) is a diseases caused by *Mycobacterium tuberculosis* bacteria. Treatment of tuberculosis is divided into three categories namely category 1, category 2, category of children. Therapy of category 1 in the intensive phase consists of HRZE given every day for 2 months, then continued with advanced phase consist of HR given three times a week for 4 months.

Aim : The study aims to determine the use of anti-tuberculosis category 1 in pulmonary tuberculosis patients in RSUD Sidoarjo.

Method : This research was observational with retrospective method in pulmonary tuberculosis patients in Medical Record Installation of RSUD Sidoarjo period January 1, 2017 until December 31, 2017.

Result and Conclusions : The mostly pattern of anti tuberculosis use is 4FDC anti tuberculosis on 41 patients (79%), in which one patient could have more than one dose. The mostly used pattern of FDC anti tuberculosis with the dosage (1x3 tablet) 4FDC on 26 patients (57%). The mostly used pattern combined anti tuberculosis with other antibiotics on 61 patients (88%), the most combination with the dosage (1x3 Tablet) 4FDC on 34 patients (56%) with the mostly used antibiotic ampicillin (3x1 g) IV on 7 patients (21%). The pattern of use of anti tuberculosis with switches was 37 patients with the mostly used switching pattern of cefoperazone (3x1 g) IV to cefoperazone (3x1 g) IV + OAT (1x3 tablet) 4FDC on 3 patients (8%).

Keywords : Anti Tuberculosis, Category 1, Pulmonary Tuberculosis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENGUJIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Anatomi Paru	6
2.2. Definisi Tuberkulosis	6
2.3. Epidemiologi Tuberkulosis	7
2.4. Etiologi Tuberkulosis	10
2.5. Patogenesis Tuberkulosis	12
2.6. Klasifikasi Tuberkulosis	13
2.6.1. Berdasarkan organ yang terinfeksi	13
2.6.2. Berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya	14
2.6.3. Berdasarkan hasil pemeriksaan sputum mikroskopis	14
2.6.4. Berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat	15
2.6.5. Berdasarkan status HIV	16
2.6.6. Berdasarkan pemeriksaan radiologis	16

2.7. Manifestasi Klinis Tuberkulosis	17
2.8. Diagnosis Tuberkulosis	19
2.8.1. Pemeriksaan Sputum Secara Mikroskopis	20
2.8.2. Pemeriksaan Kultur (Biakan)	22
2.8.3. Pemeriksaan Radiologi	22
2.8.4. Uji Tuberkulin/ <i>Tuberculin Skin Test (TST)</i>	24
2.8.5. Uji Kepekaan Obat Tuberkulosis	25
2.9. Faktor Risiko Tuberkulosis	26
2.9.1. Faktor Risiko Lingkungan	26
2.9.2. Faktor Risiko Individu	26
2.9.3. Faktor Risiko Kuman	27
2.10. Komplikasi Tuberkulosis	28
2.11. Terapi Farmakologi Tuberkulosis	29
2.11.1. Obat Anti Tuberkulosis Lini Pertama	30
2.11.1.1. Isoniazid	31
2.11.1.2. Rifampisin	33
2.11.1.3. Pirazinamid	34
2.11.1.4. Etambutol	36
2.11.1.5. Streptomisin	37
2.11.1.6. Sediaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Lini Pertama di Indonesia	38
2.11.2. Obat Anti Tuberkulosis Lini Kedua	39
2.11.2.1. Asam Aminosalisilat (PAS)	39
2.11.2.2. Etionamid	40
2.11.2.3. Sikloserin	41
2.11.2.4. Kapreomisin	42
2.11.2.5. Amikasin	43
2.11.2.6. Kanamisin	44
2.11.2.7. Golongan Fluoroquinolon	45
2.11.3. Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada Tuberkulosis	46
2.11.3.1. Tahap Pengobatan Tuberkulosis	47
2.11.3.1.1. Tahap Intensif	47
2.11.3.1.2. Tahap Lanjutan	48

2.11.3.2. Kategori Pemberian OAT	48
2.11.3.2.1. Kategori 1	49
2.11.3.2.2. Kategori 2	50
2.11.3.2.2. Kategori Anak	50
2.11.3.3. Terapi KDT (Kombinasi Dosis Tetap) di Indonesia..	51
2.11.3.3.1. Kategori 1	52
2.11.3.3.2. Kategori 2	53
2.11.3.3.2. Kategori Anak	53
2.11.4. Terapi Penunjang pada Tuberkulosis.....	54
2.11.2.1. Vitamin D	54
2.11.2.2. Piridoksin (Vitamin B6).....	55
2.11.2.3. Steroid.....	55
2.12. Terapi Non Farmakologi Tuberkulosis.....	55
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	58
3.1. Kerangka Konseptual.....	58
3.2. Kerangka Operasional	59
BAB IV METODE PENELITIAN	60
4.1. Rancangan Penelitian.....	60
4.2. Populasi dan Sampel.....	60
4.2.1. Populasi	60
4.2.2. Sampel	60
4.2.3. Kriteria Data Inklusi	60
4.2.4. Kriteria Data Eksklusi.....	60
4.3. Bahan Penelitian	60
4.4. Instrumen Penelitian	61
4.5. Tempat dan Waktu Penelitian.....	61
4.6. Definisi Operasional	61
4.7. Metode Pengumpulan Data.....	62
4.8. Analisis Data.....	62
BAB V HASIL PENELITIAN	63
5.1. Jumlah Sampel Penelitian	63
5.2. Karakteristik Demografi Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo.....	63

5.2.1. Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo	63
5.2.2. Distribusi Berdasarkan Usia Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo	64
5.2.3. Distribusi Berdasarkan Berat Badan Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo	64
5.2.4. Distribusi Berdasarkan Status Pembiayaan Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo	65
5.3. Penyakit Penyerta Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo	65
5.4. Jenis OAT Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo	66
5.5. Pola Penggunaan OAT Terpisah pada Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo.....	66
5.6. Pola Penggunaan OAT KDT pada Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo	67
5.7. Pola Terapi OAT pada Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo.....	67
5.8. Terapi OAT Tunggal pada Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo.....	68
5.9. Terapi OAT Kombinasi dengan Antibiotik Lain pada Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo.....	68
5.10. Pola <i>Swithcing</i> Rute, Dosis, Jenis OAT pada Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo Karakteristik Demografi Pasien	71
5.11. Distribusi Berdasarkan Lama Pemberian Terapi OAT pada Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo selama MRS	76
5.12. Distribusi Berdasarkan Lama MRS pada Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo.....	76
5.13. Efek Samping Terapi OAT pada Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo	76
5.14. Keadaan Klinik pada Pasien Kategori 1 Tuberkulosis Paru di RSUD Sidoarjo.....	77
BAB VI PEMBAHASAN.....	78
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	90
7.1. Kesimpulan	90

7.2. Saran	90
DAFTAR PUSTAKA	91



DAFTAR TABEL

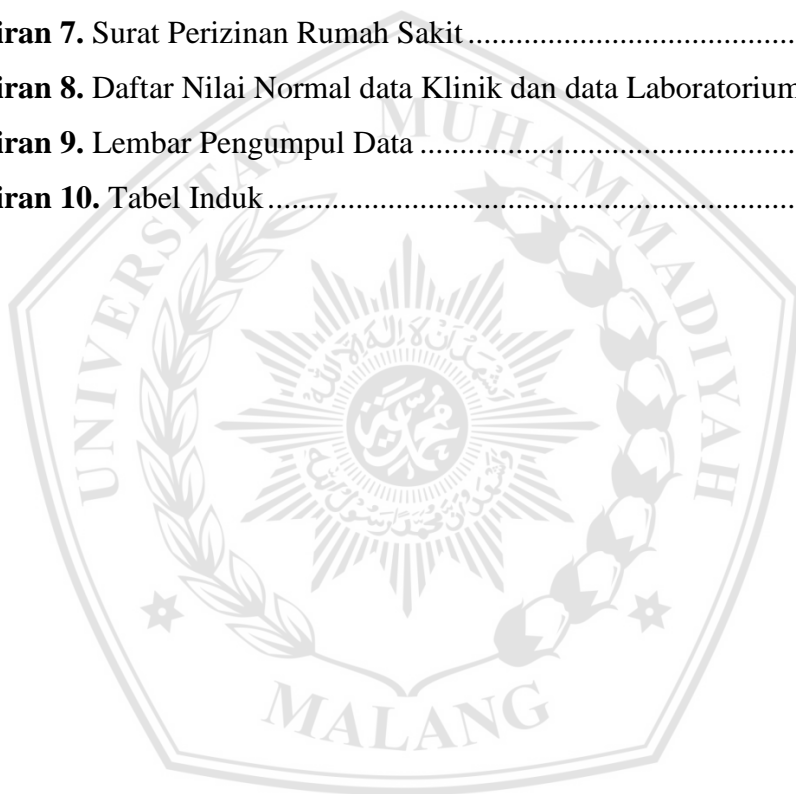
Tabel	Halaman
II.1 Klasifikasi Obat Penggunaan Anti Tuberkulosis	29
II.2 Kisaran Dosis OAT Lini Pertama bagi Pasien Dewasa	30
II.3 Efek Samping OAT Lini Pertama dan Penatalaksanaan.....	30
II.4 Sediaan OAT Lini Pertama yang Beredar di Indonesia.....	38
II.5 Kategori Pemberian OAT	48
II.6 Dosis Paduan OAT Kombipak Kategori 1.....	50
II.7 Dosis Paduan OAT Kombipak Kategori 2.....	50
II.8 Dosis Paduan OAT Kombipak Kategori Anak.....	51
II.9 Dosis Paduan OAT KDT Kategori 1	52
II.10 Dosis Paduan OAT KDT Kategori 2	53
II.11 Dosis Paduan OAT KDT Kategori Anak.....	54
V.1 Distribusi Jenis Kelamin Pasien Tuberkulosis Paru.....	64
V.2 Distribusi Usia Pasien Tuberkulosis Paru	64
V.3 Distribusi Berat Badan Pasien Tuberkulosis Paru.....	65
V.4 Distribusi Status Pembiayaan Pasien Tuberkulosis Paru	65
V.5 Penyakit Penyerta Pasien Tuberkulosis Paru	66
V.6 Jenis OAT Kategori 1 Pasien Tuberkulosis Paru	66
V.7 Pola Penggunaan OAT Terpisah Pasien Tuberkulosis Paru	67
V.8 Pola Penggunaan OAT KDT Pasien Tuberkulosis Paru	67
V.9 Terapi OAT pada Pasien Tuberkulosis Paru	68
V.10 Terapi Tunggal OAT pada Pasien Tuberkulosis Paru.....	68
V.11 Terapi Kombinasi OAT pada Pasien Tuberkulosis Paru	69
V.12 Pola <i>Switching</i> Rute, Dosis, dan Jenis OAT pada Pasien Tuberkulosis Paru	71
V.13 Distribusi Lama Pemberian OAT selama MRS pada Pasien Tuberkulosis Paru	76
V.14 Distribusi Lama MRS pada Pasien Tuberkulosis Paru	76
V.15 Efek Samping Terapi OAT pada Pasien Tuberkulosis Paru	77
V.16 Keadaan Klinik pada Pasien Tuberkulosis Paru	77

DAFTAR GAMBAR


Gambar	Halaman
2.1 Anatomi Paru	6
2.2 Perkiraan Kejadian TB tahun 2016 untuk negara-negara yang mempunyai kasus kurang lebih 100.000 kasus kejadian	8
2.3 Perkiraan Tingkat Kejadian TB tahun 2016.....	9
2.4 Perkiraan Prevalensi HIV pada kasus TB Paru dan Kambuh tahun 2016	10
2.5 Penularan TB melalui udara dari orang ke orang, titik-titik merupakan droplet yang mengandung basil tuberkulosis.....	11
2.6 Dinding sel <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	12
2.7 Patogenesis Penyakit Tuberkulosis	13
2.8 Bakteri <i>Mycobacterium tuberculosis</i> tampak berwarna merah.....	21
2.9 Hasil Radiografi Bagian Dada	23
2.10 Cara Pembacaan <i>Mantoux Tuberculin Skin Test</i>	25
2.11 Struktur Kimia Isoniazid	31
2.12 Struktur Kimia Rifampisin	33
2.13 Struktur Kimia Pirazinamid	34
2.14 Struktur Kimia Etambutol	36
2.15 Struktur Kimia Streptomisin	37
2.16 Struktur Kimia Asam Aminosalisilat (PAS)	39
2.17 Struktur Kimia Etionamid	40
2.18 Struktur Kimia Sikloserin	41
2.19 Struktur Kimia Kapreomisin	42
2.20 Struktur Kimia Amikasin	43
2.21 Struktur Kimia Kanamisin	44
2.22 Struktur Kimia Fluroquinolon.....	45
3.1 Kerangka Konseptual	58
3.2 Kerangka Operasional.....	59
5.1 Skema Jumlah Sampel yang memenuhi Kriteria Inklusi	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Daftar Riwayat Hidup.....	102
Lampiran 2. Surat Pernyataan	103
Lampiran 3. Surat Tugas	104
Lampiran 4. Surat <i>Ethical Clearence</i>	105
Lampiran 5. Surat Keterangan Bakesbangpol Provinsi.....	106
Lampiran 6. Surat Keterangan Bakesbangpol Kabupaten	107
Lampiran 7. Surat Perizinan Rumah Sakit	108
Lampiran 8. Daftar Nilai Normal data Klinik dan data Laboratorium.....	109
Lampiran 9. Lembar Pengumpul Data	111
Lampiran 10. Tabel Induk.....	261



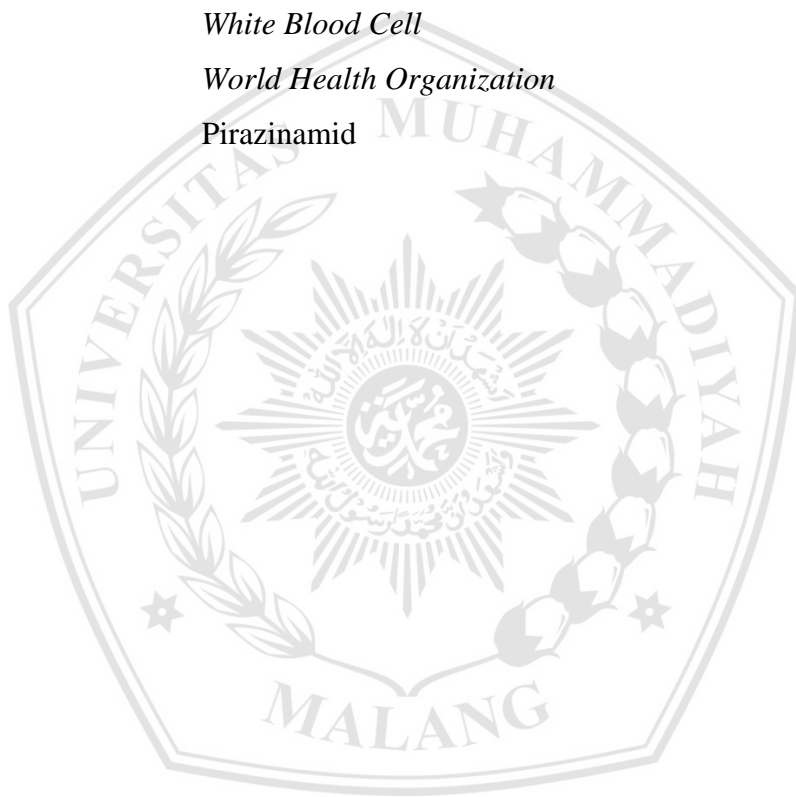
DAFTAR SINGKATAN



AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ACEI	<i>Anti Converting Enzyme Inhibitors</i>
ALT	<i>Alanine Amino Transferase</i>
APD	Alat Pelindung Diri
ARV	Antiretroviral
AST	<i>Aspartate Amino Transferase</i>
BCG	<i>Bacillus Calmette-Guerin</i>
BPJS	Badan Penyelenggara Jaminan Sosial
BTA	Bakteri Tahan Asam
BUN	<i>Blood Urea Nitrogen</i>
cc	<i>Cubic Centimeter</i>
CCB	<i>Calcium Channel Blockers</i>
CDC	<i>Center for Disease and Prevention Core</i>
CNR	<i>Case Notification Rate</i>
Dinkes	Dinas Kesehatan
DM	Diabetes Mellitus
DNA	<i>Deoxyribose Nucleic Acid</i>
E	Etambutol
ESO	Efek Samping Obat
FDC	<i>Fixed Dose Combination</i>
G2JPP	Gula Darah 2 Jam Post Prandial
GDP	Gula Darah Puasa
GDS	Gula Darah Sewaktu
H	Isoniazid
Hb	Haemoglobin
Hct	Hematokrit
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IM	<i>Intramuscular</i>
IMID	<i>Immunemediated Inflammatory Disorders</i>
IV	Intravena

KDT	Kombinasi Dosis Tetap
Kemeskes RI	Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
KRS	Keluar Rumah Sakit
LAM	Lipoarabinomannan
LED	Laju Endap Darah
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LPD	Lembap Pengumpul Data
LTBI	Laten Tuberkulosis Infeksi
mg	Mili gram
mL	Mili liter
mm	Mili meter
MOTT	<i>Mycobacterium Other Than Tuberculosis</i>
MRS	Masuk Rumah Sakit
NSAID	<i>Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs</i>
OAT	Obat Anti Tuberkulosis
ODHA	Orang dengan HIV AIDS
PA	<i>Postero Anterior</i>
PAS	Para Amino Salisilat
PMO	Pengawas Menelan Obat
PO	Per Oral
PPD	<i>Purified Protein Derivate</i>
QA	<i>Quality Assurance</i>
R	Rifampisin
RBC	<i>Red Blood Cell</i>
RMK	Rekam Medik Kesehatan
RNA	<i>Ribonucleotide Acid</i>
RR	<i>Respiratory Rate</i>
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
S	Streptomisin
SC	<i>Subcutan</i>
SGOT	<i>Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase</i>
SGPT	<i>Serum Glutamate Pyruvate Transaminase</i>
SPS	Sewaktu Pagi Sewaktu

TB	Tuberkulosis
TBEP	Tuberkulosis Ekstra Paru
TB MDR	Tuberkulosis <i>Multi Drug Resistant</i>
TB MR	Tuberkulosis <i>Mono Resistant</i>
TB PR	Tuberkulosis <i>Poli Resistant</i>
TB RR	Tuberkulosis <i>Rifampisin Resistant</i>
TB XDR	Tuberkulosis <i>Extensive Drug Resistant</i>
Tpm	Tetes Per Menit
TST	<i>Tuberculin Skin Test</i>
WBC	<i>White Blood Cell</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
Z	Pirazinamid



DAFTAR PUSTAKA

- Alsultan, A., Peloquin, C.A., 2014. Therapeutic Drug Monitoring in the Treatment of Tuberculosis: An Update. **Springer International Publishing Switzerland**, Vol. 74, p. 839.
- Amin, Z., Bahar, A., 2009. Tuberkulosis Paru. Dalam: Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Aiwi, I., Simadibrata, K.M., Setiati, S., Editor (Penyunting). **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam**, Jilid III Edisi Ke-2. Jakarta: Interna Publishing.
- Aranow, C., 2011. Vitamin D and the immune system. **Journal of investigative medicine**, Vol. 59 No. 6, pp.881-886.
- Arbex, M.A., Varella, M.D.C.L., Siqueira, H.R.D., Mello, F.A.F.D., 2010. Antituberculosis drugs: Drug interactions, adverse effects, and use in special situations Part 1: First – line drugs*. **J Bras Pneumol**, Vol. 36 No. 5, p. 626-640.
- Arbex, M.A., Varella, M.D.C.L., Siqueira, H.R.D., Mello, F.A.F.D., 2010. Antituberculosis drugs: Drug interactions, adverse effects, and use in special situations Part 2: Second – line drugs*. **J Bras Pneumol**, Vol. 36 No. 5, p. 641-656.
- Arianil, L., Prihandiwati, E., Rachmawati., 2013. **Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia dan Pneumonia serta TB Paru**. Studi Deskriptif pada Pasien Rawat Inap di Ruang Dahlian (PARU) di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2013.
- Astuti, S., 2014. Hubungan tingkat pengetahuan dan sikap masyarakat terhadap upaya pencegahan penyakit Tuberkulosis di rw 04 Kelurahan Lagoa Jakarta Utara Tahun 2013. Jakarta: **Laporan Penelitian Mahasiswa. Lembaga Penelitian Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah**.
- Basgoz, N., 2010., **Clinical Manifestations of Pulmonary Tuberculosis**. <http://grmcolombia.com/imagenes/archivo/descarga19.pdf>. Diakses tanggal 10 Desember 2017.
- Bekker A., Schaaf H.S., Draper H.R., van der Lan L., Murray S., Wiesner L., Donald P.R., McIlleron H.M., and Hesselning A.C., 2016. Pharmacokinetics of Rifampin, Isoniazid, Pyrazinamide, and Ethambutol in Infants Dosed According to Revised WHO Recommended Treatment Guidelines. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. Vol. 60 No. 4, p. 2171-2179.
- Brunton, L.L., Chabner, B.A. and Knollmann, B.C., 2011. Chapter 56 Chemotherapy of Tuberculosis, Mycobacterium Avium Complex Disease,

and Leprosy, in: Goodmann and Gilman's, **The Pharmacological basis of the Therapeutics, Ed. 12th**. New York: McGraw Hill Companies Inc.

Center for Disease Control and Prevention, 2013. **Core Curriculum on Tuberculosis: What the Clinician Should Know**. Edisi ke-6.

Chiang, T.T., Tang, H.J., Chiu, C.H., Chen, T.L., Ho, M.W., Lee, C.H., Sheng, W.H., Yang, Y.S., 2016. Antimicrobial Activities of Cefoperazone-sulbactam in Comparison to Cefoperazone against Clinical Organisms from Medical Centers in Taiwan. **Journal of Medical Sciences**. Vol. 36(6). Pp. 229-233.

Chigutsa E., 2013. **Population Pharmacokinetics and Pharmacokinetic Pharmacodynamic Modelling of Antituberculosis**. <https://open.uct.ac.za>. Diakses tanggal 15 Januari 2018.

Chun, J.Y., Morgan, R., 2010. Radiological Management of Hemoptysis: A Comprehensive Review of Diagnostic Imaging and Bronchial Arterial Embolization. **Cardiovasc Intervent Radiol**, Vol. 33, p. 240-250.

Clarasanti, I., Wongkar, M.C. and Waleleng, B.J., 2016. Gambaran enzim transaminase pada pasien tuberkulosis paru yang diterapi dengan obat-obat anti tuberkulosis di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado. **e-CliniC**, Vol. 4 No. 1.

Cui Z.J., Yang Q.Y., Zhang H.Y., Zhu Q., and Zhang Q.Y., 2016. Bioinformatics Identification of Drug Resistance-Associated Gene Pairs in Mycobacterium tuberculosis. **International Journal of Molecular Sciences**. Vol. 17 No. 1417.

Daniel, T. 2014. **Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam (13 ed., Vol. 2)**. (K. Issalbacher, E. Barunwald, J. Wilson, J. Martin, A. Fauci, D. Kasper, Eds., & A. Asdie, Trans.) Jakarta: EGC.

Departemen Kesehatan RI, 2005. **Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberculosis**. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.

Departemen Kesehatan RI., 2013. **Pedoman Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat**. Jakarta: Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia, Direktorat Jenderal Peraturan PerundangUndangan, pp.15-26.

Department Health Republic of South Africa, 2014. **National Tuberculosis Management Guidelines 2014**. South Africa: <http://www.doh.gov.ph>. Diakses tanggal 10 Desember 2017.

Department of Health, 2014. **National Tuberculosis Management Guidelines 2014**. South Africa: Department of Health.

Department of Health Tuberculosis Fact Sheet, 2013. **Tuberculosis Skin Test Versi 2**. Centre for Healthcare Related Infection Surveillance and Prevention & Tuberculosis Control, https://www.health.qld.gov.au/data/assets/pdf_file/0031/442885/indonesian_fs_4.pdf. Diakses pada tanggal 10 Desember 2017.

Desai, D., Wang, J., Wen, H., Li, X., Timmins, P., 2012. Formulation design, challenges, and development considerations for fixed dose combination (FDC) of oral solid dosage forms. **Pharmaceutical Development Fundamentals**, p. 1-12.

Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, 2017. **Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur Tahun 2016**. Surabaya: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur.

Dotulong, J.F.J., Sapulete M.R., Kandou G.D. 2015. Hubungan Faktor Risiko Umur, Jenis Kelamin Dan Kepadatan Hunian Dengan Kejadian Penyakit Tb Paru Di Desa Wori Kecamatan Wori. **Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik**. Vol. III No. 2. pp. 57-65.

Fachri, M., Prasenohadi., 2010. Peranan Bedah Pada Penatalaksanaan Tuberkuloma Paru. **Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – SMF Paru RSUP Persahabatan Jakarta**, Vol. 30, No. 3, p. 171.

Fajar, P.P. and Sofro, M.A., 2013. Hubungan Antara Stadium Klinis, Viral Load dan Jumlah CD4 pada Pasien Human Immunodeficiency Virus (HIV)/ Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS) Di RSUP DR. Kariadi Semarang. **Doctoral dissertation**, Diponegoro University.

Fauziah, D. F., Asyar, M. B., Manaf, A., 2016. Insidensi Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Ruang Rawat Inap Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. **Jurnal Kesehatan Andalas.**; Vol. 5 No. 2. pp. 349-354.

Gallardo C.R., Rigau C.D., Valderrama R.A., Roquéi F.M., Parker L.A., Caylà J., and Bonfill C.X., 2016. Fixed-dose combinations of drugs versus singledrug formulations for treating pulmonary tuberculosis (Review). **Cochrane Collaboration**. Vol. 5 No. CD009913.

Ghosh, P., Bagehi, M.C., 2011. Anti-tubercular drug designing by structure based screening of combinatorial libraries. **Springer**, Vol. 17, p. 1607-1620.

- Hanendya, K.L., 2016. Penatalaksanaan Fisioterapi Pada Kasus Bronkiektasis Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta. Surakarta: **Publikasi Ilmiah**. Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Hapsari, P. N. F., Isfandiari, M. A., 2017. Hubungan Sosioekonomi Dan Gizi Dengan Risiko Tuberkulosis Pada Penderita DM Tipe 2. **Jurnal Berkala Epidemiologi**, Vol. 5. No. 2. pp. 185-194.
- Hasan, H., 2010. Tuberkulosis Paru. Dalam: Wibisono, M.J., Winariani, Hariadi, S., Editor (Penyunting). **Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru**, Edisi Ke-2. Surabaya: Departemen Ilmu Penyakit Paru FK Unair, Hal 9.
- He P., Shen J.Y., Yin W.L., Yao J.Y., Xu Y., Pan X.Y., and Hao G.J., 2012. Pharmacokinetic Disposition of Streptomycin Sulfate in Japanese Eel (*Anguilla japonica*) after Oral and Intramuscular Administrations. **Pharmacology & Pharmacy**. Vol. 2013 No. 3, p. 195-200.
- Heemskerk, D., Caws, M., Marais, B. and Farrar, J., 2015. **Tuberculosis in Adults and Children**, pp. VIII-66. Springer.
- Hickey A.J., 2016. **Delivery Systems for Tuberculosis Prevention and Treatment**. Edisi ke-3, <https://books.google.co.id>. Diakses tanggal 29 Desember 2017.
- Horsburgh, C.R., Jr., E. Clifton M.D., Barry III, Ph.D., and Christoph Lange, M.D., 2015. Treatment of Tuberculosis. **The New England Journal of Medicine**, <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMr1413919>. Diakses tanggal 19 Desember 2017.
- Hu, Y.F., Li, G.K., and Zhang, Z.J., 2013. A novel luminol-based chemiluminescence method for the determination of amikacin sulfate in serum by using trivalent copper-periodate complex. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, No. 5, p.360-366.
- Informasi Spesialite Obat, 2014. **ISO Informasi Spesialite Obat Indonesia Volume 49 – 2014 s/d 2015**. Jakarta: PT ISFI Penerbitan.
- Jagielski T., Ignatowska H., Bakuta Z., Dziewit t., Napiorkowska A. Ausustynowicz-Kopec E., Zwolska Z., Bielecki J., 2014. Screening for Streptomycin Resistance-Confering Mutations in *Mycobacterium tuberculosis* Clinical Isolates from Poland. **Plos One**. Vol. 9 No. 6.
- Jnawali, H.N., Ryoo, S, 2013. **Current Issues in Diagnosis and Management**. Intech, hal 165-180.

- Juwita, D.A., Arifin, H., Yani, F.F., Darwin, D., 2013. A Prospective Descriptive Study on the Drug Classification and Medication History from Tuberculosis Children Outpatients in Dr. M. Djamil Hospital, Padang- Indonesia. **International Journal of Pharmacy Teaching & Practices**, Vol. 4 Issue 2, Supplement II, p. 666-669.
- Kayigamba F.R., Bakker M.I., Mugisha V., Gasana M., and van der Loeff M.F.S., 2012. Sputum Completion and Conversion Rates After Intensive Phase of Tuberculosis Treatment: An Assessment of The Rwandan Control Program. **BioMed Central**. Vol.5 No. 357, p. 1-7.
- Kementerian Kesehatan, RI. 2011. **Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis**. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit Dan Penyehatan Lingkungan.
- Kementerian Kesehatan RI, 2012. **Modul Pelatihan Pemeriksaan Dahak Mikroskopis TB**. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Kementerian Kesehatan RI, 2013. **Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis**. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Kementerian Kesehatan RI, 2014. **Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis**. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Kementerian Kesehatan RI, 2016. **Tuberkulosis Temukan Obati Sampai Sembuh**. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI, 2017. **Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016**. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kolyva A.S., and Karakousis P.C., 2012. **Understanding Tuberculosis - New Approaches to Fighting**, <http://www.intechopen.com>. Diakses tanggal 11 Desember 2017.
- Liendhardt, C., Cook, S.V., Burgos, M., Edwards, V.Y., Rigouts, L., Anyo, G., Kim, S.J., Jindani, A., Enarson, D.A., Nunn, A.J. 2011. Efficacy and Safety of a 4-Drug Fixed-Dose Combination Regimen Compared with Separate Drugs for Treatment of Pulmonary Tuberculosis TheStudy C Randomized Controlled Trial. **JAMA**, Vol. 305 No. 14, p. 1415-1423.
- Majdawati, A., 2016. Uji Diagnostik Gambaran Lesi Foto Thorax pada Penderita dengan Klinis Tuberkulosis Paru. **Jurnal Mutiara Medika**, Vol. 10 No. 2, pp.180-188.

- Manalu, H.S.P., 2010. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian TB paru dan upaya penanggulangannya. **Jurnal Ekologi Kesehatan**, Vol. 9 No. 4, Hal 1340-1346.
- Ministry of Health Singapore, 2016. **Prevention, Diagnosis and Management of Tuberculosis**. Singapore: Kwok Printers Pte Ltd. <http://www.moh.gov.sg/cpg>. Diakses tanggal 10 Desember 2017.
- Mohandas, B., Pawar, A.T., John, A., and Kumar, D., 2017. Treatment outcome of tuberculosis patients treated under DOTS in Calicut. **International Journal of Community Medicine and Public Health**, Vol. 4 No. 5.
- Murray, P.R., Rosenthal, K.S. and Pfaller, M.A., 2015. Chapter 25 Mycobacterium, **Medical microbiology Ed. 7th**. Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
- Naderi, H. R., Sheybani, F., Erfani, S. S., Amiri, B., Nooghabi, M. J., 2017. The mask of acute bacterial pneumonia may disguise the face of tuberculosis. **Electronic Physician**. Vol. 9 No. 3. pp. 3943-3949.
- Nahid P., Dorman S.E., Alipanah N., Barry P.M., Brozek J.L., Cattamanchi A., Chaisson L.H., Chaisson R.E., Daley C.L., Grzemska M., Higashi J.M., Ho C.S., Hopewell P.C., Keshavjee S.A., Lienhardt C., Menzies R., Merrifield C., Narita M., O'Brien R., Peloquin C.A., Raftery A., Saukkonen J., Schaaf S., Sotgiu G., Starke J.R., Migliori G.B., and Vernon A., 2016. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. **Clinical Infectious Diseases**. Diakses melalui <http://cid.oxfordjournals.org>. pada tanggal 11 Desember 2017.
- Narasimhan P., Wood J., MacIntyre C.R., and Mathai D., 2013. **Risk Factors for Tuberculosis**. Pulmonary Medicine. Vol. 2013 No. 828939, p. 11.
- Natalie, J., Kholis. F. N., Ngestiningsih, D., 2016. Jenis – Jenis Efek Samping Pengobatan OAT dan Art Pada Pasien Dengan Koinfeksi TB/HIV di Rsup dr. Kariadi. **Jurnal Kedokteran Diponegoro** Vol. 5. No. 4. pp. 1134-1145.
- Novia, H.M., 2012. *Evaluasi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Dan Kepatuhan Pada Pasien Tuberkulosis Paru Di RSUD Dr. Moewardi*. **Doctoral dissertation**. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Nugroho, A.E., 2014. **Farmakologi Obat-Obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan**. Yogyakarta: Pustaka Pelajar, hal 203.

- Nurjana, M.A., 2015. Faktor Risiko Terjadinya Tuberculosis Paru Usia Produktif (15-49 Tahun) di Indonesia. **Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan**, Vol.25 No. 3, pp.163-170.
- Pagliotto, A. D. F., Caleffi-Ferracioli, K. R., Lopes M. A., Baldin, V. P., Leite, C. Q. F., Pavan, F. R., Scodro, R. B. d. L., Siqueira, V. L., Cardoso, R. F., 2016. Anti-Mycobacterium tuberculosis activity of antituberculosis drugs and amoxicillin/clavulanate combination. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**. Vol. 49. pp. 980-983.
- Parhusip, M.B.E., 2009. Peranan Foto Dada Dalam Mendiagnosis Tuberkulosis Paru Tersangka Dengan BTA Negatif di Puskesmas Kodya Medan. Medan: **Tesis Program Pascasarjana**.
- Park S., Oh J., Jang K., Yoon J., Moon S.J., Park J.S., Lee J.H., Song J., Jang I., Yu K.S., and Chung J.Y., 2015. Pharmacokinetics of Second-Line Antituberculosis Drugs after Multiple Administrations in Healthy Volunteers. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. Vol. 59 No. 8, p. 4429-4435.
- Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia., 2006, **Patologi Tuberkulosis**. <http://www.klikpdpi.com/konsensus/tb/tb.html#2>. Diakses tanggal 14 Januari 2018.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2006. **Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia**. Jakarta: PDPI.
- Pilon, S., 2016. **Essential Drugs Practical guide intended for physicians, pharmacists, nurses and medical auxiliaries**. Edisi 2016. http://refbooks.msf.org/msf_docs/en/essential_drugs/ed_en.pdf. Diakses tanggal 15 Desember 2017.
- Pletz, M. W., Rohde, G. G., Welte, T., Kolditz, M., Ott, S., 2016. Advances in the prevention, management, and treatment of community-acquired pneumonia [version 1; referees: 2 approved]. **F1000Research**. Vol. 5. pp. 1-11.
- Preston, C.L., 2010. Chapter 34 Respiratory Drugs. In: K. Baxter (Eds). **Stockley's drug interactions, Ed. 9th**, London: Pharmaceutical Press.
- Prihatni D., Parwati I., Sjahid, I., Rita C., 2005. Efek Hepatotoksik Anti Tuberkulosis Terhadap Kadar Aspartate Aminotransferase Dan Alanine Aminotransferase Serum Penderita Tuberkulosis Paru. **Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory**. Vol. 12, No. 1, pp. 1-5.

- Principi, N., Galli, L., Lancella, L., Tadolini, M., Migliori, B.G., Villani, A., Esposito, S., 2015. Recommendations Concerning the First-Line Treatment of Children with Tuberculosis. **Springer International Publishing Switzerland**, Vol. 18 No. 1, p. 13-23.
- Proaño, A., Bravard, M.A., Tracey, B.H., López, J.W., Comina, G., Zimic, M., Coronel, J., Lee G.O., Caviedes, L., Cabrera, J.L., Salas, A., Ticona, E., Kirwan, D.E., Friedland, J.S., Evans, C.A., Moore, D.A., Gilman, R.H., 2016. Protocol for studying cough frequency in people with pulmonary tuberculosis. **BMJ Open**, Vol. 6 No. 4, p. e010365.
- Pusat Informasi Obat Nasional, 2015. Badan Pengawas Obat dan Makanan, **Monografi Isoniazid**. <http://pionas.pom.go.id/monografi/isoniazid>. Diakses tanggal 10 Desember 2016.
- Pusat Informasi Obat Nasional, 2015. Badan Pengawas Obat dan Makanan, **Monografi Rifampisin**. <http://pionas.pom.go.id/monografi/rifampisin>. Diakses tanggal 10 Desember 2017.
- Pusat Informasi Obat Nasional, 2015. Badan Pengawas Obat dan Makanan, **Monografi Sikloserin**. <http://pionas.pom.go.id/monografi/sikloserin>. Diakses tanggal 10 Desember 2017.
- Pusat Informasi Obat Nasional, 2015. Badan Pengawas Obat dan Makanan, **Monografi Streptomisin**. <http://pionas.pom.go.id/monografi/streptomisin>. Diakses tanggal 10 Desember 2017.
- Putra, M.P.M., Purwoko, A.E., 2015. The Effect of Propolis As A Supplement In The Treatment Of Tuberculosis Of Lymphocytes Proportions. Yogyakarta: **Tesis Program Pascasarjana Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**.
- Rukminiati, Y., 2012. Uji Kepekaan Obat Anti Tuberkulosis Lini Kedua Menggunakan BACTEC Mycobacterium Growth Indicator Tubes (MGIT) 960. **Jurnal Kefarmasian Indonesia**, Vol. 2 No. 2, p.43-47.
- Sampurno, O.D., 2015. Tinjauan Farmakogenomik Rifampisin Dalam Pengobatan Tuberkulosis Paru. **Jurnal Biotek Medisiana Indonesia**, Vol. 4 No. 2, pp. 59-70.
- Sarkar S., Ganguly A., and Sunwoo H.H., 2014. Current Overview of Anti Tuberculosis Drugs: Metabolism and Toxicities. **Mycobacterial Diseases**. Vol. 66 No. 2, p. 1-6.
- Satari, H.I., Paed, M., 2012. **Formularium spesialisik ilmu kesehatan anak**. Ikatan Dokter Anak Indonesia, <http://www.idai.or.id/wp->

[content/uploads/2013/05/Formularium-Spesialistik-2013.pdf](#).
tanggal 15 Desember 2017.

Diakses

Seth, V., Kabra, S.K., 2011., **Essentials of Tuberculosis in Children**. Edisi ke-4, New Delhi: Replika Press Pvt.Ltd., pp. 410-420.

Setiowati, R., and Ayuningtyas, D., 2017. Faktor-faktor Kegagalan Konversi Pasien TB Paru BTA Positif Kategori 1 pada Akhir Pengobatan Fase Intensif. **J Respir Indo**. Vol. 37 No. 1 pp. 47-52.

Simamora, V., Tjitrosantoso, H. and Wiyono, W., 2012. Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis pada Pasien Tuberkulosis Paru di Instalasi Rawat Inap BLU RSUP PROF. DR. R. D Kandou Manado Periode Januari–Desember 2010. Manado: **Laporan Penelitian Dosen Muda. Lembaga Penelitian FMIPA Universitas Sam Ratulangi**.

Somasundaram, S., Manivannan, K., 2013. An Overview of Fluoroquinolones. **Annual Review & Research in Biology**, Vol 3 No 3, p 296-313.

Somasundaram, S., Ram, A., Sankaranarayanan, L., 2014. Isoniazid and Rifampicin as Therapeutic Regimen in the Current Era: A Review. **Journal of Tuberculosis Research**. Vol. 2. pp. 40-51.

Song, M.K., Cho, M., Jo, H., Min, K., Jeon, S.H., Kim, T., Han, M.S., Ku, J.K., Ban, C., 2011. Gold nanoparticle-based colorimetri detection of kanamycin using a DNA aptamer. **Elsevier**. Vol. 415, p. 175-181.

Sukandar, E.Y., Hartini, S. and Hasna, H., 2017. Evaluasi Penggunaan Obat Tuberkulosis pada Pasien Rawat Inap di Ruang Perawatan Kelas III di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. **Acta Pharmaceutica Indonesia**, Vol. 37 No. 4, pp.153-158.

Sukartini, T., Sriyono., Sasmita, I.W., 2008. *Active Cycle of Breathing* Menurunkan Keluhan Sesak Nafas Penderita Tuberkulosis Paru. **Jurnal Ners**. Vol.3 No. 1. pp. 21-25.

Susilayanti, E.Y., Medison, I., and Erkadius, 2014. Profil Penderita Penyakit Tuberkulosis Paru BTA Positif yang Ditemukan di BP4 Lubuk Alung periode Januari 2012–Desember 2012. **Jurnal Kesehatan Andalas**, Vol. 3 No. 2.

Syamsudin, Keban, S.A., 2013. **Buku Ajar Farmakoterapi Gangguan Saluran Pernapasan**. Jakarta: Salemba Medika, hal 156.

- Syarif, A., Estinungtyas, A., Setiawati, A., Muchtar, A., Arif, A., Bahry, B., Dewoto, H.R., Utama, H., Darmansjah, I., Wiria, M.S.S., Nafrialdi., Wilmana, P.F., Ascobat, P., Setiabudy, R., Sunaryo, R., Wardhini, S., Suherman, S.K., Gunawan, S.G., Ganiswarna, V.H.S., Arozal, W., Mariana, Y., Istiantoro, Y.H., Sadikin, Z.D., Louisa, M., Elysabeth., 2012. **Farmakologi Dan Terapi**. Edisi ke-5, Jakarta: Badan Penerbit FKUI Jakarta.
- Syaripuddin, M., 2013. **Efektifitas, Kelebihan dan Kekurangan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Paru-paru: OAT-FDC, OAT-Kombipak dan OAT-Terpisah**, Pusat Teknologi Interval Kesehatan Masyarakat: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, <http://farmasains.uhamka.ac.id/wp-content/uploads/2014/04/farmasainsuhamka-Vol.-2.-No-2-m-syaripuddinwww.farmasains.uhamka.ac.id.pdf>. Diakses tanggal 19 Januari 2018.
- Taramian, S., Joukar, F., Asgharnezhad, M., Biabani, A. and Mansour Ghanaei, F., 2013. Side effects of first-line anti tuberculosis drugs. **Journal of Guilan University of Medical Sciences**, Vol. 22 No. 85, pp.42-47.
- Tombakan, C., Waworuntu, O., Buntuan, V., 2016. Potensi Penyebaran Infeksi Nosokomial Di Ruang Instalasi Rawat Inap Khusus Tuberkulosis (Irina C5) Blu Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. **Jurnal e-Biomedik (eBm)**. Vol. 4, Nomor 1. Pp. 1-8.
- Tyagi, G., Talwar, S., Garg, P., 2013. An Insight into the Cell Wall of *Mycobacterium Tuberculosis*. **International Journal of Science and Research**, Vol 6 No 14, p. 2319-7064.
- Vale, N., Gomes, P., Santos, H.A., 2013. Metabolism of the Antituberculosis Drug Ethionamide. **Betham Science Publishers**, Vol 14, p. 151-158.
- Van Ingen, J., Egelund, E.F., Levin, A., Totten, S.E., Boeree, M.J., Mouton, J.W., Aarnoutse, R.E., Heifets, L.B., Peloquin, C.A. and Daley, C.L., 2012. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease treatment. *American journal of respiratory and critical care medicine*.
- VanPutte C., Regan J., Russo A., Seeley R., Stephens T., dan Tate P., 2017. **Seeley's Anatomy and Physiology** Edisi ke-11. New York: McGraw-Hill Education.
- Varaine, F., Rich, M.L., 2014. Chapter 14 Tuberculosis Infection Control. **Tuberculosis 2014 Edition: Practical Guide for Clinicians, nurses, laboratory technicians and medical auxiliaries**, No. 2.

- Varaine, F., Rich, M.L., 2014. **Tuberculosis Practical guide intended for physicians, pharmacists, nurses and medical auxiliaries**. Edisi-ke 4. http://refbooks.msf.org/msf_docs/en/tuberculosis/tuberculosis_en.pdf. Diakses tanggal 11 Desember 2017.
- Wells, Barbara G., 2015. Chapter 49 Tuberculosis, in: Wells, Barbara G., Joseph T. Dipiro, Terry L. Schwinghammer, Cecily V. Dipiro, **Pharmacotherapy Ninth Edition**. New York: McGraw Hill Companies Inc, pp. 476-490.
- Wiener, C., Fauci, A., Braunwald, E., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J., Loscalzo, J. and Brown, C., 2012. **Harrisons Principles of Internal Medicine Self-Assessment and Board Review 18th Edition**. New York: McGraw Hill Professional.
- Williams, L., Wilkins., 2011. **Nursing the Series for Clinical Excellence**. Jakarta Barat: PT Indeks, hal 637.
- World Health Organization. 2011. **Global Tuberculosis Control 2011**. Geneva: WHO Press.
- World Health Organization, 2014. **Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children**. Geneva: WHO Press.
- World Health Organization. 2017. **Global Tuberculosis Report 2017**. Geneva: WHO Press.
- Zhai, K., Lu, Y., Shi, H.Z., 2016. Tuberculous pleural effusion. **Journal of Thoracic Disease**. Vol. 8. No. 7. pp. 486-494.